

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-32720

(43) 公開日 平成6年(1994)2月8日

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>

識別記号

F I

A61K 7/00

H 9164-4C

C 9164-4C

D 9164-4C

W 9164-4C

7/48

9051-4C

審査請求 未請求 請求項の数2 (全6頁)

(21) 出願番号

特願平4-227738

(22) 出願日

平成4年(1992)7月13日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 柳田 威

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

(72) 発明者 阪本 興彦

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステル  
の安定性が著しく向上した皮膚外用剤を提供することを  
目的とする。

【構成】 ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステル  
と共に、ペンタエリスリトール脂肪酸エステルおよび/  
またはトリメチロールプロパンの一種または二種以上を  
配合。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルと共に、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分的一种または二種以上を配合したことを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 プチルヒドロキシトルエン（以下BHTと略する。）、プチルヒドロキシアニソール（以下BHAと略する。）、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ -トコフェロール、ノルジヒドログアヤレチン、没食子酸プロピル、ビタミンC脂肪酸エステル、ソルビン酸からなる群から選ばれる油溶性抗酸化剤の一種または二種以上を配合した請求項1該当の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明はビタミンAおよびその脂肪酸エステルの安定性を向上し、その効果を著しく改良した皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 ビタミンAおよびその脂肪酸エステルは皮膚角化症等の予防、治療や、皮膚老化の防止、回復に有効な成分であることが知られている。

【0003】 しかしながらビタミンAおよびその脂肪酸エステルは構造的に極めて不安定であり、光、空気、熱、金属イオン等により容易に種々の異性化、分解、重合等を起こすため、安定に皮膚外用剤に配合することが困難であった。

## 【0004】

## 【発明が解決しようとする課題】

（請求項1） 本発明者らは係る事情に鑑み鋭意研究の結果、ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルとともに、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分の一種または二種以上を配合すればビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルの安定性が著しく向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

（請求項2） 本発明者らは係る事情に鑑み鋭意研究の結果、ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルとともに、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分の一種または二種以上と、プチルヒドロキシトルエン（以下BHTと略する。）、プチルヒドロキシアニソール（以下BHAと略する。）、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ -トコフェロールノルジヒドログアヤレチン、没食子酸プロピル、ビタミンC脂肪酸エステル、ソルビン酸からなる群から選ばれる油溶性抗酸化剤の一種または二種以上とを配合すればビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルの安定性が著しく向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

## 【0005】

## 【課題を解決するための手段】

（請求項1） すなわち本発明の要旨は、ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルと、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分の一種または二種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤に存在する。

（請求項2） すなわち本発明の要旨は、ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルと、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分の一種または二種以上と、プチルヒドロキシトルエン（以下BHTと略する。）、プチルヒドロキシアニソール（以下BHAと略する。）、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ -トコフェロールノルジヒドログアヤレチン、没食子酸プロピル、ビタミンC脂肪酸エステル、ソルビン酸からなる群から選ばれる油溶性抗酸化剤の一種または二種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤に存在する。

## 【0006】 以下本発明の構成について詳述する。

【0007】 本発明にもちいられるビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルとしては、ビタミンA（別称：レチノール）、ビタミンA酢酸エステル（別称：酢酸レチノール）、ビタミンAパルミチン酸エステル（別称：パルミチン酸レチノール）が例示され、all-trans型または13-cis型であることが望ましく、それらの混合物であっても構わない。さらに水産動物の新鮮な肝臓および幽門垂から得た脂肪油、およびその濃縮物なども含まれる。

【0008】 本発明に従って皮膚外用剤に配合される量としては特に制限はないが、ビタミンAとしての肌への効果を考えると0.0001重量%以上であり、ビタミンAの効果を強く訴求するためには好ましくは0.001重量%以上である。配合上限は皮膚外用剤としての性質上好ましくは10重量%である。

【0009】 本発明に用いられる極性油分としては、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、好ましくは炭素数6~12のペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステル、好ましくは炭素数6~12のトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分であり、具体的にはペンタエリスリトール-テトラ（2-エチルヘキサン酸）エステル、ペンタエリスリトール-テトラカプリル酸エステル、トリメチロールプロパン-トリ（2-エチルヘキサン酸）エステル、トリメチロールプロパン-トリカプリン酸エステルなどが例示される。

【0010】 本発明に配合される量としては、皮膚外用剤剤型により多岐にわたっているので特に限定することはできないが、極端に少量の場合、ビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルあるいは油溶性抗酸化剤を溶

解できなくなり、本発明の効果を充分に発揮できなくなる。従って皮膚外用剤に配合されるビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルおよび油性酸化剤の量の和を上回る量であることが望ましく、0.002重量%以上、好適には0.1重量%以上である。配合の上限は皮膚外用剤の剤型により多岐にわたり特に限定できないが、皮膚外用剤全量より本発明に係る油性酸化剤とビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステル量を減じた量が上限となる。

【0011】本発明に従って皮膚外用剤に配合される油性酸化剤としては、BHT、BHA、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ -トコフェロール類、ノルジヒドログアヤレチン、没食子酸プロピル、ビタミンC脂肪酸エステル、ソルビン酸などが例示される。

【0012】本発明に適用される量としては0.001重量%以上が好ましく、0.01重量%以上がより好ま

しい。さらに長期間にわたり発明の効果を発揮させるには0.03重量%が好ましい。配合上限は皮膚外用剤の剤型によっても異なり、任意に配合できるので限定できないが、皮膚外用剤としての性質上10重量%が好ましい。

【0013】本発明の皮膚外用剤には前述の必須成分以外に通常化粧品や医薬部外品に用いられる他の成分、例えば保湿剤、界面活性剤、防腐剤、水、アルコール、増粘剤、その他の油分、薬剤、キレート剤、香料、色剤、紫外線吸収剤などが必要に応じて配合できる。

【0014】

【実施例】次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

(請求項1該当)

【0015】

【表1】

油分中での酢酸レチノール安定性測定結果 (重量%)

	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1	比較例2
酢酸レチノール	1	1	1	1	1
ペンタエリスリトールエステル	99	49	—	—	—
トリメチロールプロパンエステル	—	50	99	—	—
スクワラン	—	—	—	99	—
セチルイソオクタノート	—	—	—	—	99
酢酸レチノール定量値					
調製直後	99	100	99	100	100
40℃ 1ヶ月後	95	95	93	53	64

ペンタエリスリトールエステル：ペンタエリスリトール-テトラ(2-エチルヘキサン酸)エステル

トリメチロールプロパンエステル：トリメチロールプロパン-トリ(2-エチルヘキサン酸)エステル

【0016】実施例1、2および3では比較例に比べ酢酸レチノールの安定性が向上しているが、これは本発明に係る効果である。

(請求項2該当)

【0017】

【表2】

## 化粧オイル処方および酢酸レチノール安定性測定結果 (重量%)

	実施例4	実施例5	比較例3	比較例4
トリメチロールプロパントリ(2-エチルヘキサン酸)エステル	75	10	—	—
ペンタエリスリトールテトラ(2-エチルヘキサン酸)エステル	—	80	—	—
ジメチルポリシロキサン	—	9.76	—	39.76
イソプロピルミリステート	—	—	15	60
スクワラン	24.985	—	84.985	—
酢酸レチノール	0.01	0.2	0.01	0.2
BHT	0.005	0.03	0.005	0.03
d l- $\alpha$ -トコフェロール	—	0.01	—	0.01
酢酸レチノール定量値				
調製直後	100%	100%	100%	100%
40℃2ヶ月後	97%	98%	68%	82%

【0018】実施例4および5では比較例に比べ酢酸レチノールの安定性が向上しているが、これは本発明に係る効果である。

【0019】実施例4、5および比較例3、4の製法と温度試験方法

BHTおよびトコフェロールを各油分に60℃で完全溶解したのち、40℃まで冷却する。そののち酢酸レチノールを完全溶解し、褐色ガラス製サンプル管に密封し4

0℃恒温槽に保管する。

【0020】酢酸レチノールの定量方法

日本薬局方(第十一改正) ビタミンA定量法第1法にしたがってイソプロパノールを用いた吸光度測定法により定量を実施した。

(請求項2該当)

【0021】

【表3】

乳液処方およびレチノール定量結果 (重量%)

	実施例6	実施例7	比較例5	比較例6
ペンタエリスリトールテトラ (2	10	4	—	—
ーエチルヘキサノ酸エステル				
トリメチロールプロパントリ (2	—	3	—	—
ーエチルヘキサノ酸エステル				
BHT	0.05	0.01	0.05	0.01
d l- $\alpha$ -トコフェロール	0.01	0.02	0.01	0.02
レチノール (ビタミンA)	0.3	0.01	0.3	0.01
セチルイソオクタノエート	—	—	10	7
スクワラン	5	2	5	2
セチルアルコール	2	2	2	2
ワセリン	1	1	1	1
グリセリルモノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5
POE (60) 硬化ヒマシ油	1.3	1.3	1.3	1.3
カルボキシビニルポリマー	0.2	0.2	0.2	0.2
苛性カリ	0.06	0.06	0.06	0.06
グリセリン	10	10	10	10
プロピレングリコール	3	3	3	3
エチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2
精製水	全体を100とする量			
レチノール定量値				
調製直後	100%	100%	100%	100%
40℃1ヶ月後	98%	96%	32%	25%

【0022】実施例6および7では比較例に比べレチノールの安定性が向上しているが、これは本発明に係る効果である。

【0023】実施例6、7および比較例5、6の製法と温度試験方法

BHT、トコフェロールおよび各油性成分と界面活性剤を70℃で完全溶解したのち、乳化直前にレチノールを完全溶解し油相とする。グリセリン、プロピレングリコール、カルボキシビニルポリマー、苛性カリを精製水に完全溶解し70℃に加温した水相中に油相を加え、ホモ

ミキサー型乳化機により乳化する。次いで熱交換器により30℃まで冷却処理を施し、乳液を得る。乳液は金属コートをしたガラス瓶に充填し、密封して40℃恒温槽に保管する。

【0024】レチノールの定量方法

エタノールを用いて、325nmでの吸光度測定法により測定した。計算にあたっては吸収極大 325nm、 $E(1\%, 1\text{cm}) = 1835$ とした。

【0025】(請求項2該当)

実施例8 化粧水

	(重量%)
ペンタエリスリトールテトラカプリン酸エステル	0.002
$\delta$ -トコフェロール	0.001
$\alpha$ -トコフェロール	0.0005
酢酸レチノール	0.0001
POE (50) オレイルエーテル	0.7
乳酸	0.1
乳酸ナトリウム	0.9
エタノール	5
グリセリン	1
メチルパラベン	0.2

9

10

エデト酸三ナトリウム

0.01

精製水

全体を100とする量

## 【0026】(請求項2該当)

実施例9 オイルエッセンス	(重量%)
ペンタエリスリトールテトラ(2-エチルヘキサン酸)エステル	60
トリメチロールプロパントリカプリン酸エステル	10
スクワラン	10
BHT	1
$\alpha$ -トコフェロール	9
酢酸レチノール	5
パルミチン酸レチノール	5

## 【0027】(請求項2該当)

実施例10 クリーム	(重量%)
2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	10
ペンタエリスリトールテトラ(2-エチルヘキサン酸)エステル	15
BHT	0.05
BHA	0.01
$\alpha$ -トコフェロール	0.01
レチノール	0.3
ワセリン	2
スクワラン	8
ブチルパラベン	0.1
プロピルパラベン	0.1
オレイン酸モノグリセリド	3
ジグリセリンジイソステアレート	2
PEG400 ジオレエート	1
グリセリン	10
ジプロピレングリコール	5
精製水	全体を100とする量

## 【0028】(請求項1該当)

30

実施例11 アイリシクルオイル	(重量%)
ペンタエリスリトールテトラ(2-エチルヘキサン酸)エステル	40
トリメチロールプロパントリカプリン酸エステル	20
2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	20
スクワラン	19
酢酸パルミテート	1

【0029】実施例8～11の皮膚外用剤は日常的な使用においてビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルの安定性に優れたものであった。

## 【0030】

40

【発明の効果】本発明の請求項1の皮膚外用剤においてはペンタエリスリトール脂肪酸エステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分的一种または二種以上、を配合することによりビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルの安定性を著しく向上させることができる。本発明の請求項2の皮膚外用剤においてはペンタエリスリトール脂肪酸エ

ステル、およびトリメチロールプロパン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる極性油分的一种または二種以上と、ブチルヒドロキシトルエン(以下BHTと略する。)、ブチルヒドロキシアニソール(以下BHAと略する。)、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ -トコフェロール、ノルジヒドログアヤレチン、没食子酸プロピル、ビタミンC脂肪酸エステル、ソルビン酸からなる群から選ばれる油溶性抗酸化剤的一种または二種以上を配合することによりビタミンAおよび/またはその脂肪酸エステルの安定性を著しく向上させることができる。